



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **24 septembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame HILALI Nazha**

Titre de la thèse : « Développement de capteurs électrochimiques pour la détection du Cr(VI), interleukine-10 et des allergènes »



Résumé

Les capteurs et les biocapteurs électrochimiques sont largement utilisés en raison de leur faible coût, portabilité, miniaturisation, rapidité, facilité d'utilisation ainsi que leur sensibilité. Ils constituent l'alternative la plus attractive aux méthodes conventionnelles (spectroscopie, ELISA, ...) dans de nombreux domaines tels que les applications cliniques ou environnementales. Ici, nous nous sommes concentrés dans la première partie sur le développement d'une méthode électrochimique simple pour la spéciation du chrome hexavalent Cr (VI). Pour cette raison, des électrodes à pâte de carbone (EPC) non modifiées et modifiées ont été testées pour la détermination du Cr (VI) en présence d'un excès de Cr (III) en utilisant la voltamétrie différentielle à impulsions. Plusieurs paramètres affectant la performance analytique des électrodes conçues ont été étudiés, notamment : la technique de dépôt de nanoparticules d'or (AuNPs) sur la EPC, la quantité des AuNPs, l'électrolyte support, la présence d'ions chlorure et la concentration de diphénylcarbazine. Enfin, la méthode proposée a été appliquée avec succès pour la détermination du Cr (VI) dans des échantillons d'eau de robinet avec des résultats satisfaisants. Cependant, la deuxième partie de ce travail s'est concentrée sur le développement de nouveaux immunocapteurs basés sur la chimie click en absence de cuivre destinés à des applications cliniques. Tout d'abord, l'approche de la chimie click a été mise en oeuvre avec succès pour développer un nouvel immunocapteur électrochimique pour la détection de la cytokine interleukine-10 (IL-10) dans la salive pour le suivi de l'insuffisance cardiaque (IC). La stratégie impliquait la liaison de la dibenzocyclooctyne-amine (DBCO-NH₂) sur des microélectrodes en or modifiées par un thiolazide. L'utilisation de dibenzocyclooctynes a diminué l'énergie d'activation de la réaction click de cycloaddition, permettant sa réalisation sans avoir recours à la catalyse par le cuivre et avec une efficacité supérieure à celle de la ligation catalysée par le cuivre. Ensuite, la biofonctionnalisation a été réalisée en incubant le capteur préparé dans l'anticorps de capture de l'IL-10 (Anti-IL-10). Enfin, les performances du dispositif développé pour la détection de l'IL-10 ont été évaluées (reproductibilité, limite de détection et application à la salive réelle). En ce qui concerne le dernier chapitre de notre travail, la même stratégie de chimie click sans cuivre en association avec plusieurs peptides fonctionnalisés par l'azide a été employée pour élaborer un nouvel immunocapteur électrochimique pour la détection d'IgG/IgE spécifiques aux allergènes de cacahuètes et de noisettes dans les sérums de lapin et de l'être humain. Sept peptides fonctionnalisés ont été testés en termes de

sensibilité et de spécificité pour la détection des allergènes. La stratégie a consisté à lier la dibenzocyclo-octyne amine (DBCO-NH₂) à l'acide 4-aminophénylacétique ou à l'acide mercaptohexadécanoïque déjà immobilisés sur la surface de l'électrode en or. Ensuite, les peptides avec des azide-linkers ont été couplés au DBCO-NH₂ via une approche de chimie click sans cuivre. En outre, la détection électrochimique d'anticorps (IgG) de lapin anti-cacahuète et anti-noisette et d'anticorps humains (IgE) anti-cacahuète a été réalisée avec succès.

Mots-clés : Capteur, Biocapteur, Chimie click sans cuivre, Micro-nanobiotechnologie, Cr(VI), Interleukine-10, Insuffisance cardiaque, Allergènes, Cacahuète, Noisette, Sérum, Salive, Micro-tamponnage, Nanoplotter.